

### Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity accessible on the ReachMD network. Additional media formats for the activity and full activity details (including sponsor and supporter, disclosures, and instructions for claiming credit) are available by visiting: <https://reachmd.com/programs/cme/optimizing-care-for-patients-with-advanced-hepatocellular-carcinoma-current-standards-and-future-directions-with-immunotherapy/14482/>

Released: 11/14/2022

Valid until: 11/15/2023

Time needed to complete: 30 minutes

### ReachMD

[www.reachmd.com](http://www.reachmd.com)

[info@reachmd.com](mailto:info@reachmd.com)

(866) 423-7849

---

Optimizing Care for Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma: Current Standards and Future Directions with Immunotherapy

### Presentador:

Bienvenido a CME en ReachMD. Esta actividad, titulada «Cómo optimizar la atención de los pacientes con carcinoma hepatocelular avanzado: criterios actuales y rumbos futuros con la inmunoterapia», está a cargo de Prova Education.

Antes de comenzar, asegúrese de revisar las declaraciones de profesionales y la información sobre apoyo comercial, además de los objetivos de aprendizaje.

### Dr. Finn:

Hace poco, la inmunoterapia revolucionó el tratamiento del carcinoma hepatocelular o CHC. Especialmente en el caso de las terapias de combinación, es clave identificar a los pacientes indicados y entender la secuenciación de los agentes. ¿Cuál es la mejor forma de usar la terapia de combinación para mejorar los desenlaces en los pacientes con CHC?

Esto es CME en ReachMD. Soy el doctor Richard Finn. Hoy me acompaña el doctor Peter Galle.

### Dr. Galle:

Hola, Richard, es un placer compartir esta charla contigo.

### Dr. Finn:

Gracias por acompañarme, Peter. Comencemos.

Para adentrarnos en el tema de este curso en capítulos, conversaremos sobre el diagnóstico del cáncer hepático, y el impacto que tienen el diagnóstico y la etapa de la enfermedad en el manejo y el tratamiento de nuestros pacientes. Todos sabemos que, la mayoría de las veces, el cáncer hepático se origina a partir de un hígado enfermo. Las imágenes nos permiten conocer el diagnóstico, pero cada vez hay más propensión a pensar en una biopsia, tal vez para conocer los biomarcadores y comprender mejor la biología del tumor. ¿Cuál es tu opinión?

### Dr. Galle:

Sí, creo que vale la pena repasar las 2 últimas décadas. De hecho, por ese entonces, las guías recomendaban diagnosticar el CHC solamente teniendo en cuenta las imágenes, siempre que se tratara de un hígado con cirrosis. En aquel momento, era una medida acertada, pues no había ninguna terapia sistémica para elegir. Pero el problema es que, si no se hacen biopsias periódicamente como parte de la rutina clínica, tampoco se hacen en los estudios clínicos. En consecuencia, en los años siguientes, hubo muchos estudios exitosos y otros no tanto, pero no se basaban en biopsias, y no se llegaban a conocer los biomarcadores de calidad predictiva.

Hoy en día, contamos con marcas descriptivas, perfiles de biomarcadores, que son pronósticos, pero que no están en absoluto controlados de manera prospectiva con respecto a su valor predictivo. Entonces, ¿qué hacemos en la actualidad? Diría que es una catástrofe si se compara, por ejemplo, con el cáncer de pulmón. Esencialmente, lo decidimos en los estudios clínicos. La carga tumoral y la función hepática nos indican qué hacer. Y terminamos haciendo un tratamiento para todo el mundo. Richard, creo que estarás de acuerdo conmigo en cuanto a que tenemos que mejorar en este sentido.

**Dr. Finn:**

A medida que contamos con más opciones de tratamiento, sería ideal tener otra forma de abordar el triaje de los pacientes que no sean los parámetros clínicos, como sucede, tal como dijiste, con el cáncer de pulmón, que se basa en los biomarcadores, o el cáncer de mama. Y ¿la alfa-fetoproteína?

**Dr. Galle:**

Es un marcador con valor pronóstico. Si es elevada, está mal. Es un marcador que puede usarse para evaluar la respuesta al tratamiento. Si el paciente presenta un descenso de la alfa-fetoproteína, significa que probablemente estás haciendo las cosas bien. Pero no se puede elegir a partir de la alfa-fetoproteína con respecto a la terapia, excepto en un caso: los pacientes que tienen una alta concentración de alfa-fetoproteína. Se demostró que son quienes más se benefician al recibir tratamiento con ramucirumab. Pero es el único caso en el que usamos un biomarcador de cierta calidad predictiva.

**Dr. Finn:**

Y ahora que tenemos combinaciones que diría que son sumamente activas en el cáncer de hígado, como el atezolizumab y el bevacizumab, que está aprobado en todo el mundo, muchos prevemos que es cuestión de tiempo que se autorice la combinación de tremelimumab y durvalumab. De todos modos, ipilimumab y nivolumab se encuentran en la fase 3 del desarrollo y están aprobados como tratamiento de segunda línea en los Estados Unidos. Hace poco, aparecieron datos sugestivos sobre lenvatinib y pembrolizumab.

Si observamos las guías de la NCCN a la hora de seleccionar pacientes para que reciban tratamiento sistémico, aún pareciera que atezolizumab y bevacizumab son de categoría uno. Pero, en cuanto a los biomarcadores, al igual que en otras enfermedades, no hemos podido identificar cuáles son los pacientes que más se benefician gracias a ese régimen en comparación con un régimen doble de CTLA-4 o IO, inmunoterapia, por ejemplo. Algo que también resulta interesante en las guías de la NCCN es que aún mencionan nivolumab como una opción para los pacientes con Child-Pugh B. ¿Qué opinas al respecto, Peter?

**Dr. Galle:**

Sí, Child-Pugh B es un área que está poco investigada. Tenemos algunos datos que indican que es posible en algunos pacientes, pero, al final, cuanto más afectada está la función hepática, menos probable es que el efecto antitumoral se vuelva visible. Es la pura verdad.

Probablemente, la inmunoterapia sea una buena elección en este caso porque no suele perjudicar la función hepática. Pero, una vez más, apenas una proporción de los pacientes con disfunción hepática obtienen algún beneficio. Y, además, nos gustaría ver una mejor distinción basada en cualquier marcador.

**Dr. Finn:**

Entonces, en síntesis, concluimos que debería tenerse cada vez más en cuenta una biopsia en los pacientes con cáncer hepático avanzado para poder entender un poco mejor la biología del tumor y confirmar el diagnóstico. Pueden usarse los criterios de LI-RADS, es decir, el sistema de informes y datos hepáticos, con una alta especificidad en los pacientes que cumplen con dichos criterios para poder diagnosticar el cáncer de hígado. Las guías de la NCCN aún recomiendan que abordemos a los pacientes para el tratamiento de primera línea no teniendo en cuenta un biomarcador, sino según las características clínicas, que incluyen la función hepática y también la carga tumoral. Es decir, el tumor que está fuera del hígado o que invade los vasos sanguíneos hepáticos o solo una gran carga tumoral dentro del hígado. Esa inmunoterapia de combinación es una elección de primera línea. En este momento, serían atezolizumab y bevacizumab, a menos que el paciente tenga una contraindicación.

Gracias. En el segundo capítulo, analizaremos el papel que desempeña actualmente la inmunoterapia en el tratamiento del CHC. Estén atentos a los próximos contenidos.

**Dr. Finn:**

Bienvenidos otra vez. Acabamos de analizar la falta de evaluaciones con biomarcador del CHC y cómo repercute en el tratamiento. Ahora, vamos a indagar en el papel que desempeña actualmente la inmunoterapia en el tratamiento del CHC.

Peter, ¿podrías explicar cómo se usa hoy en día la inmunoterapia para tratar el CHC? Y después podemos analizar algunos datos relevantes. Comencemos por los fundamentos para usar IO en el cáncer hepático.

**Dr. Galle:**

El sistema inmunitario es un sistema con un control estricto. De lo contrario, estallaríamos. Nos llenaríamos de linfocitos T y de inflamación. Por eso, hay que reducir progresivamente el sistema inmunitario, y hay medios fisiológicos para lograrlo. Pero el problema es que el tumor, no solo el CHC, sino también otros tumores, pero el CHC en especial, es un tumor inteligente, que usa los mismos puntos de control del mecanismo de control para lograr un descenso regulado de los linfocitos T y evadir la respuesta inmunitaria del

tumor.

Existen antecedentes teóricos. Desde 2011, el tratamiento del melanoma tiene éxito gracias a la inmunoterapia. Todos esperamos con ansias el papel que cumpliría en el carcinoma hepatocelular. Observamos el tumor con optimismo porque suele tratarse de una enfermedad inflamatoria. Hay mucha inflamación. El hígado inflamado tiene cirrosis. Puede haber replicación viral. Es una buena base para la inmunoterapia.

Y luego vimos los datos. En especial, el tratamiento de primera línea más avanzado con IMbrave150, que está en el trabajo presentado en The New England Journal, del que tú eres el primer autor en la lista. Acabo de buscarlo; hasta hoy, fue citado 2000 veces. Fue un avance. Te felicito. Como fuiste parte de eso, ¿cuál te parece que es la función de IMbrave150?

**Dr. Finn:**

Creo que el estudio IMbrave150 nos llevó a la era moderna en el tratamiento del cáncer hepático. Habíamos visto que, al usar IO como agente único, ya sea pembrolizumab o nivolumab, estos fármacos sí tenían actividad en el cáncer de hígado, pero casi siempre con tasas de respuesta de alrededor del 15 % al 20 %. Y, en los estudios aleatorizados con agentes únicos, nunca pudimos mejorar la supervivencia, que es el criterio de valoración principal para los pacientes con cáncer hepático avanzado.

Esto nos llevó a pensar que quizá la supervivencia se mejora esencialmente mejorando estas respuestas objetivas. Así, entendimos que apuntar al eje del VEGF, en combinación con eje de la PD-1 o PD-L1, puede ser sinérgico. Al principio, se analizó en un estudio de fase 1B con bevacizumab y atezolizumab, y demostró tasas de respuesta objetivas del 36 %.

Fue un indicio bastante sólido para continuar y lanzar un estudio global grande de fase 3 llamado IMbrave150. Dicho estudio cumplió con sus criterios de valoración en forma muy contundente. Es decir que mejoramos la supervivencia general, o SG, y la supervivencia sin progresión, o SSP, con cocientes de riesgo de 0,58 y 0,59. En los datos actualizados, vemos que ahora la mediana de supervivencia con atezolizumab y bevacizumab es de poco más de 19 meses.

Tenemos que equilibrar esos datos de supervivencia con los datos de seguridad. Y es importante destacar que, al parecer, este régimen se tolera muy bien. Sabemos que bevacizumab puede asociarse con eventos hemorrágicos, y, por lo tanto, los pacientes necesitan realizarse una endoscopia alta 6 meses después de iniciar el estudio. Si presentan características de alto riesgo, várices grandes o várices con hemorragia reciente, hay que manejar esas necesidades antes de comenzar con el régimen. Sin embargo, es muy activo. En los datos de seguimiento, tenemos una tasa de respuesta objetiva del 30 %. Es sumamente gratificante usar un régimen como este en los pacientes.

Entonces, ¿qué hacemos después de la progresión? ¿No? ¿Qué función cumple IO en el contexto de segunda línea o para los pacientes que no reciben IO como primera línea? ¿Cuáles son las opciones para los pacientes que no serían elegibles en el estudio IMbrave 150?

**Dr. Galle:**

Varias guías han abordado este tema. Sin embargo, se basan fundamentalmente en opiniones, pues carecemos de un conjunto de datos completo acerca de las opciones o alternativas de segunda línea para atezolizumab y bevacizumab en caso de que no puedan usarse.

Si existen contraindicaciones para usar bevacizumab, por ejemplo, y se desea optar por inhibidores de quinasas, puede usarse el tratamiento tradicional, que sería sorafenib o lenvatinib. Hoy en día, es probable que se use lenvatinib con más frecuencia. Pero, una vez más, en la segunda línea, depende de lo que haya a disposición, y no existen muchos datos que brinden recomendaciones claras.

**Dr. Finn:**

Sí, contamos con varios fármacos que ya demostraron mejorar la supervivencia en el cáncer de hígado en contextos específicos. El hecho de que hace poco la combinación de atezolizumab y bevacizumab se haya vuelto de primera línea no implica que dejemos de usar los fármacos que demostraron mejorar la supervivencia en los pacientes. Al igual que en otras enfermedades, los avances deben incorporarse en el contexto de lo que ya sabemos y tenemos a disposición para tratar la enfermedad.

Creo que el impacto de IO ha sido muy importante. E incluso usando IO como agente único, hemos visto que los pacientes responden. El estudio KEYNOTE-240, un estudio de segunda línea de pembrolizumab frente a placebo, omitió la significancia estadística. Pero vimos nuevamente que IO como agente único es bien tolerado en el contexto de segunda línea y que brindó una tasa de respuesta objetiva de alrededor del 17 %. Hace poco, un estudio complementario de Asia, KEYNOTE-394, no cumplió con el criterio de valoración de mejorar la supervivencia. Los pacientes que tal vez no sean candidatos para recibir la doble combinación de atezolizumab y bevacizumab en el contexto de primera línea, pueden recibir lenvatinib, por ejemplo, como primera línea, y un paciente con progresión puede ser candidato para recibir IO como agente único, por ejemplo, pembrolizumab, esto es en el caso de los pacientes con CHC que

ya recibieron tratamiento con sorafenib.

Peter, ¿qué te parece usar un régimen como ipilimumab y nivolumab en el contexto de segunda línea?

**Dr. Galle:**

Ustedes tienen el privilegio de contar con él gracias a la autorización acelerada en los Estados Unidos. En Europa, no tenemos acceso a esta combinación. Pero, desde luego, es lógico combinar la inhibición del CTLA-4 con la inhibición de la PD-1 y el ligando de PD-1, pues se trata de interceder en diferentes momentos de la reacción inmunitaria con una probable acción sinérgica.

Como hemos observado a partir de los datos de durvalumab/tremelimumab, el estudio HIMALAYA, una combinación similar, esta combinación es activa. Y, según los datos de la fase anterior de ipilimumab y nivolumab, que fueron muy alentadores, hubo tasas de respuesta del 30 % y tasas de supervivencia general muy prolongadas en la segunda línea. Entonces, los datos son alentadores, y tendremos los resultados completos de ipilimumab y nivolumab sobre la base del análisis de CheckMate 9DW, datos que esperamos con ansias. Bien podría tratarse de otra buena opción en el futuro.

Pero, nuevamente, a mayor amplitud de opciones, más cautela hay que tener a la hora de elegir. Y, para eso, se necesitan biomarcadores. Volvemos al tema de nuestra primera presentación.

**Dr. Finn:**

Muchas gracias por sus reflexiones, Peter. Entonces, la conclusión es que este campo ha sufrido cambios rápidos. La inmunoterapia se convirtió en la opción de primera línea. Y la combinación de atezolizumab y bevacizumab es más activa en los pacientes que son candidatos para recibirla. Pero, si progresaran con este régimen, correspondería volver a secuenciar los inhibidores de quinasas que usamos durante la última década. O, en el caso de los pacientes que no cumplen con los criterios para recibir una doble combinación en el contexto de primera línea, pueden corresponder los inhibidores de quinasas secuenciales y quizás hasta la inhibición de PD-1 como agente único en la progresión.

En el tercer capítulo, analizaremos los tratamientos recientes contra el CHC. Estén atentos a los próximos contenidos.

**Dr. Finn:**

Para aquellos que recién se unen, están escuchando CME en ReachMD. Soy el doctor Richard Finn, y hoy me acompaña el doctor Peter Galle. Estamos analizando el papel de la inmunooncología en el tratamiento de pacientes con carcinoma hepatocelular avanzado.

Bienvenidos otra vez. Acabamos de indagar en el papel que desempeña actualmente la inmunoterapia en el tratamiento del CHC. Vamos a cambiar de tema para hablar un poco sobre los tratamientos nuevos.

Peter, hace poco, en ESMO, vimos los resultados de varios estudios de fase 3 de cáncer hepático. Presenté los datos de LEAP-002. ¿Cuál es tu opinión al respecto?

**Dr. Galle:**

LEAP-002 fue toda una sorpresa. Un estudio negativo con los mejores resultados hasta el momento. Una supervivencia general de 21 meses. El problema de LEAP-002 fue la rama de control, que era lenvatinib solo frente a lenvatinib más pembrolizumab. Lenvatinib solo funcionaba a la perfección, con un rango imprevisto. Cabe recordar que, en el estudio REFLECT, estábamos en un rango de alrededor de 13 meses de supervivencia general. Y aumentó medio año aproximadamente. En las últimas décadas, hemos observado que en general los resultados mejoraron por diversos motivos, probablemente, la selección de pacientes de más relevancia.

Pero es una pena que, con una combinación activa, tengamos un estudio negativo.

Y tampoco hay que olvidar, ahora que usamos tratamientos de primera línea, que se usan muchos medicamentos luego del estudio, lo que oculta cualquier efecto en la supervivencia general. Pero, sinceramente, estoy algo desconcertado. En ese tipo de contexto, cabría esperar una diferencia en la supervivencia sin progresión. No obstante, fue casi igual. ¿Tienes idea de lo que significa, por qué no hubo cambios en la SSP y hubo una diferencia menor en la SG?

**Dr. Finn:**

Sí, fue un hallazgo frustrante. En muchos aspectos, la rama de control tuvo el desempeño previsto. A partir del estudio de fase 1B con una sola rama, tuvimos una supervivencia en el rango de los 21 meses, que es lo que observamos en este estudio de fase 3. La tasa de respuesta objetiva para la combinación fue del 26 %. No hubo señales de seguridad. Pero, como mencionaste, a la rama de control le fue muy bien. Es probable que sea un reflejo de una buena cantidad de grupos cruzados. Muchos pacientes que comenzaron con lenvatinib pasaron a recibir IO en la progresión. Y, como dijimos antes, IO como agente único probablemente sea un fármaco activo en secuencia para estos pacientes. Y seguramente haya otros problemas con el diseño estadístico y criterios de inclusión que limitaron la

capacidad para demostrar la mejora de la SG.

La idea de no tener mejora en la SSP también fue una dificultad en algunos estudios. En última instancia, creo que la SG es la lectura más importante. Me parece que no haber tenido la población de mayor riesgo en este estudio pudo haber contribuido. Es decir que no incluimos a pacientes que tenían invasión de la vena porta principal, que es un grupo con mal pronóstico y probablemente el que más se beneficia con este doble enfoque de IO, TKI o VEGF.

RATIONALE-301 también se presentó en ESMO. Es un estudio importante porque fue el primer estudio de fase 3 que determinó la función de IO como agente único en el contexto de primera línea. Se trató de un estudio de no inferioridad de tislelizumab frente a sorafenib y fue un estudio abierto. Como sabes, a diferencia de CheckMate-459, que analizó nivolumab frente a sorafenib y cuyos resultados parecían bastante similares, CheckMate-459 se diseñó con fines de superioridad. Pero RATIONALE-301 se diseñó para que fuera no inferior. De ese modo, cumplieron con el umbral estadístico de ser no inferiores. La supervivencia con tislelizumab, un anticuerpo de PD-1, estuvo en el rango de los 15 meses, que, al observar los intervalos de confianza, no fue estadísticamente superior a sorafenib, pero el límite superior del intervalo de confianza estuvo dentro del umbral no inferior.

El estudio confirmó lo que observamos con otros inhibidores de la PD-1 como agentes únicos. Estos fármacos son muy seguros en los pacientes con cáncer de hígado, en especial, los que son Child-Pugh A. Como mencionamos en el primer capítulo, las guías de la NCCN aún estipulan que, en el caso de los pacientes con enfermedad Child-Pugh B, pueden considerarse los inhibidores de la PD-1 como agentes únicos solo porque se toleran y tienen cierta actividad. La actividad parece la misma, independientemente de la enfermedad hepática subyacente.

Pero, en el contexto de RATIONALE-301, no se observaron señales de seguridad con estos anticuerpos, específicamente, con tislelizumab. La tasa de eventos adversos con relación inmunitaria es bastante baja. La toxicidad hepática, en particular, también es bastante baja. Y, al parecer, se tolera mejor que el sorafenib.

Una rama del estudio HIMALAYA de durvalumab como agente único frente a sorafenib se presentó este año y se publicó hace poco. Una vez más, los resultados son muy similares a los de RATIONALE-301 en cuanto a que tenemos no inferioridad frente a sorafenib.

Llegado este punto, tendremos que ver cómo abordan estos conjuntos de datos los organismos reguladores. Aportan indicios de IO como agente único. Sin embargo, la supervivencia con IO como agente único sigue siendo inferior a lo que observamos con una terapia doble, por ejemplo, atezolizumab y bevacizumab, ya que hacemos comparaciones entre estudios.

Se presentó otra terapia doble con datos muy interesantes. Se logró bastante eficacia al combinar apatinib con camrelizumab. Peter, ¿estás al tanto de este estudio?

**Dr. Galle:**

Sí, debo admitir que me sorprendió. Me impactó la diferencia, la separación de las curvas. En este contexto, es un ejemplo más de que apatinib y un TKI antiangiogénico y un inhibidor del punto de control son una combinación muy activa. Tiene casi los mismos fundamentos que IMbrave150, pero con diferentes sustancias en este caso. Con respecto a la SG y la SSP, todos tuvieron buenos niveles de cociente de riesgos y tasas de respuesta objetiva positivas; son convincentes. Sin duda, creo que es un estudio donde cabe esperar la aprobación a largo plazo y la incorporación en nuestros recursos terapéuticos.

Y, como ya sabes, Richard, aún falta. Restan CheckMate 9DW y otros estudios en curso. El escenario estará saturado, y no todos podrán subsistir. En el estudio COSMIC, observamos apenas una diferencia en la SSP, pero ninguna diferencia en la SG. Eso fue al investigar atezolizumab y cabozantinib. De modo que no todas las combinaciones funcionan, pero algunas sirven. Y, con IMbrave150, con HIMALAYA, con la combinación de camrelizumab más apatinib y quizás en RATIONALE, un agente único, hemos sumado mucho a nuestros recursos farmacológicos.

**Dr. Finn:**

Sí, coincido. La combinación de camrelizumab y apatinib, que ahora se denomina rivoceranib, aportó un conjunto de datos sorprendente. Una supervivencia de 22 meses con esa combinación frente a 15 meses con sorafenib fue una mejora en las tasas de respuesta objetiva; observamos una tasa de respuesta objetiva de alrededor del [25 %] con esta combinación. Sin embargo, el estudio se hizo mayormente en Asia, sin tanto enrolamiento en Occidente. Creo que fue menor al 20 %. Pero, además, los eventos adversos de grado 3/4, los eventos adversos relacionados con el tratamiento fueron del 80 %. Tendremos que ver cómo abordan estos datos los organismos reguladores. Por cierto, la eficacia fue impactante, pero se asoció quizá con más toxicidad de la que estamos acostumbrados a ver.

Por ende, hubo muchos datos interesantes en ESMO este año. Algunos, negativos; otros, positivos; algunos, intermedios. Resta ver el rumbo que adoptarán estos nuevos estudios, así como también el estudio HIMALAYA, que se presentó y se publicó este año, en su

recorrido por la red reguladora, a fin de poder implementarlos en nuestros pacientes lo antes posible.

Gracias por acompañarnos. En el cuarto capítulo, evaluaremos las consideraciones regionales en el análisis y el tratamiento del CHC. Quédense, pues enseguida regresamos con ustedes. Estén atentos a los próximos contenidos.

**Dr. Finn:**

Bienvenidos otra vez. Acabamos de revisar los tratamientos recientes contra el CHC y ahora nos abocaremos a las consideraciones regionales en cuanto al análisis y el tratamiento. Yo soy de los Estados Unidos. Peter, tú ejerces en Europa. ¿En qué puede diferir tu población de pacientes con cáncer de hígado de la mía y de la de nuestros colegas de Asia, por ejemplo?

**Dr. Galle:**

Las diferencias regionales son de suma importancia en el carcinoma hepatocelular. La carga de la enfermedad es mucho más alta en Asia y en África. Y la ideología varía en todo el mundo. En África y Asia, se guía esencialmente por la hepatitis B y C; en Occidente, se basa cada vez más en la esteatosis hepática con antecedentes de alcoholismo o en la esteatosis hepática no alcohólica.

Asimismo, la disponibilidad de opciones de tratamiento varía mucho, por ejemplo, en cuanto a trasplante hepático de calidad. Pero, aun en Europa, existe una inmensa variedad con respecto a la disponibilidad. Por ejemplo, no todos los TKI que se usaron antes para tratar el CHC están a disposición en todos los países. Sin duda, eso marca una diferencia, y lo hemos analizado en muchas guías.

Las guías brindan pautas, pero, en la vida cotidiana, la disponibilidad, el estado de aprobación y los costos pueden variar bastante, y esto depende mucho de las diferencias regionales. Además, se suman las distintas maneras de tratar la enfermedad hepática. En este caso, los pacientes con frecuencia presentan complicaciones. Y tampoco se trata igual en todo el mundo.

**Dr. Finn:**

Sí, un tema frecuente es que el 90 % de los pacientes con cáncer de hígado presentan enfermedad hepática subyacente.

Pero el modo como estos pacientes se presentan en la clínica puede variar mucho. Los pacientes con hepatitis B no suelen tener tanta cirrosis o descompensación en comparación con los que sufren hepatitis C o esteatohepatitis no alcohólica.

Todos nuestros estudios clínicos hasta la fecha incluyeron la totalidad de estos pacientes y estudios. Y la respuesta a estos fármacos, independientemente de la etiología, parece ser constante en general. Pueden surgir interrogantes en torno a que la enfermedad con relación viral tiene un comportamiento distinto al cáncer hepático sin relación viral. Pero creo que, en este momento, los datos no están a la altura ni sirven para incidir en nuestras decisiones sobre el tratamiento.

Además, lo exhaustivo que sea el seguimiento de los pacientes para controlar la enfermedad hepática antes de que asistan a la consulta dependerá de si se examinan las vrices, si se realizan endoscopias altas. Es muy importante tenerlo en cuenta cuando se trata de pacientes con enfermedad hepática subyacente. Y, en especial, ahora que usamos fármacos como atezolizumab y bevacizumab, que requieren una endoscopia alta antes de iniciar el tratamiento.

Nuevamente, es probable que el riesgo de hemorragia se relacione con el grado de cirrosis, tengan o no invasión e hipertensión de la vena porta.

Bien, Peter, esta conversación ha sido fascinante, sin duda. Agradezco mucho trabajar siempre contigo. En esta sección, repasamos la importancia de tener en cuenta la enfermedad hepática subyacente a la hora de tratar a pacientes con cáncer de hígado. Es importante que los pacientes con hepatitis B reciban tratamiento, supresión viral. Al igual que la hepatitis C, ahora tiene cura, y es importante tratar a esos pacientes. Cada vez más, la esteatohepatitis no alcohólica se convierte en una gran necesidad insatisfecha para nuestra población con cirrosis y cáncer de hígado.

Lamentablemente, no tenemos más tiempo por hoy. Quiero agradecer a la audiencia por escucharnos. Y también agradecerle al doctor Peter Galle por acompañarme y por compartir sus valiosos conocimientos. Fue un placer conversar contigo. Gracias y buenas noches.

**Dr. Galle:**

Gracias, Richard. Como siempre, fue un placer conversar contigo sobre el CHC. Y gracias a la audiencia. Buenas noches.

**Presentador:**

Esto fue CME en ReachMD. Esta actividad es proporcionada por Prova Education.

Para recibir sus créditos CME gratuitos o descargar esta actividad, visite [ReachMD.com/Prova](https://ReachMD.com/Prova). Gracias por escuchar.